241

ÜBER DAS VORKOMMEN VON MITOSEN IM VORDER- UND ZWISCHENLAPPEN DER HYPOPHYSE

FLORA BAER

Academisch Ziekenhuis
LEIDEN.
Afd. Kindergeneeskunde.

ÜBER DAS VORKOMMEN VON MITOSEN IM VORDER- UND ZWISCHENLAPPEN DER HYPOPHYSE

GENEHMIGT VON DER PHILOSOPHISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT AUF ANTRAG DER HERREN PROFESSOREN A. PORTMANN UND E. LUDWIG.

BASEL, DEN 31. JANUAR 1939.

P. RUGGLI.
Dekan.

SEPARATDRUCK AUS ACTA NEERLANDICA MORPHOLOGIAE, BAND III, 1939

Academisch Ziekenhuis
LEIDEN.
Afd. Kindergeneeskunde.

ÜBER DAS VORKOMMEN VON MITOSEN IM VORDER- UND ZWISCHENLAPPEN DER HYPOPHYSE

INAUGURALDISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE VORGELEGT DER PHILOSOPHISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

VON

FLORA BAER
AUS KARLSRUHE (DEUTSCHLAND)

N.V. A. OOSTHOEK'S UITGEVERS MAATSCHAPPIJ - UTRECHT 1939

INHALT.

Einleitung.

Übersicht:

1. Literatur 1
2. Aufgabe (allgemeiner Gang der Untersuchung) 2
3. Material und Technik 2
4. Ergebnisse 11
5. Diskussion 17
6. Zusammenfassung 19
7. Literaturangabe 32

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0048

EINLEITUNG.

Die Anregung zu dieser Arbeit ging von Herrn Professor E. LAQUEUR, Direktor des pharmaco-therapeutischen Institutes der Universität Amsterdam aus.

Die Arbeit wurde durchgeführt im histologischen Institut der Universität Amsterdam, unter der Leitung von Herrn Professor G. C. HERINGA, Direktor des histologischen Institutes der Universität, Amsterdam.

Inhaltsübersicht:

1. Literatur 1
2. Aufgabe (allgemeiner Gang der Untersuchung) 2
3. Material und Technik 2
4. Ergebnisse 11
5. Diskussion 17
6. Zusammenfassung 19
7. Literaturverzeichnis 32

1. Literatur.

a. Vorderlappen der Hypophyse.

Die vielen Autoren, die über die pars anterior der Hypophyse geschrieben haben, können in zwei Gruppen eingeteilt werden: Gruppe I vertritt folgende Ansicht: „Die drei Zelltypen des Vorderlappens (Chromophobe, Basophile und Eosinophile) stellen drei verschiedene Funktionszustände ein und derselben Zelle dar. Die Basophile enthält das reife Sekret, während die Chromophobe und Eosinophile nur deren Vorstufen bilden." Zu dieser Gruppe gehören: St. Remy, Benda, Claus, Van der Stricht, Herring, Stendel, Pirone, Launois, Joris, Sandri, Nohrona, Vanderbourg und Cooper.

Gruppe II vertritt folgende Ansicht: „Der Vorderlappen der Hypophyse besteht aus drei verschiedenen Zelltypen: 1. Chromophobe (Hauptzellen), 2. Eosinophile, 3. Basophile.

Die Chromophilen gehen aus den Chromophoben hervor und sind funktionell von einander verschieden." Zu dieser Gruppe gehören: Lothringer, Flesch, Rasmussen, Kon, Kraus, Erdheim, Thom, Schaefer und Addison.

Literatur über das Vorkommen von Mitosen im Vorderlappen konnte nur wenig gefunden werden.

Wohl sagen Erdheim und Stumme (7): „Mitosen wurden bei Multiparen viel häufiger gefunden als bei Primiparen", jedoch sagen sie nichts über die Zellart der diese Mitosen angehören.

Kraus (8) schreibt: „(Adenome) . . . ich möchte nicht ausschliessen, dass chromophile Tumoren direkt aus Chromophilen hervorgehen können, da Kernteilung in der Hypophyse, wenn auch sehr selten, beobachtet werden kann".

Bei De Beer (siehe Van Dyke) (20) fand ich: „as a rule relatively few mitotic figures can be found in the pars glandularis."

b. Zwischenlappen der Hypophyse.

Hier sei Van Dyke (20) zitiert, der schreibt: „generally the cells of the pars intermedia are described as nongranular basophils, differing in morphology, however, from the basophils of the pars glandularis. Maurer and Lewis (1922) described two types of cells of the pars intermedia of the pig: one making up the bulk of the structure, was characterized by a granular cytoplasma, the other appeared to be a colloid secreting cell".

2. Aufgabe (allgemeiner Gang der Untersuchung).

Die Aufgabe war die Mitosenfrequenz festzustellen. Sie stellt einen Teil der umfassenderen Frage, ob die Zellen ausschliesslich durch Mitosen aus ihresgleichen entstehen oder auch durch Differenzierung auseinander hervorgehen, dar.

Um das Vorkommen von Mitosen in den verschiedenen Zellarten (Chromophobe, Basophile, Eosinophile) der Hypophyse festzustellen, war es notwendig über eine Methode zu verfügen, die nicht nur die Mitosen an sich gut sichtbar machte, sondern gleichzeitig auch ihre Zugehörigkeit zu den verschiedenen Zellarten erkennen liess. Die bisher gebräuchlichen Methoden genügten diesen Anforderungen nicht, da sie entweder nur Kern- oder Plasmamethoden darstellten. Wir sahen uns daher vor die Notwendigkeit gestellt eine unserem Problem angepasste Methode auszuarbeiten. Die Feststellung der Mitosenzahl geschah an Normaltieren mit oder ohne Colchicininjektion. Zur Untersuchung kamen ausser Normaltieren (schwangere inclusiv) auch Castraten mit und ohne Injektion von gonadotropem Hormon (Oestron und Stilboestrol, das uns freundlicherweise vom Pharmaco-therapeutischen Institut der Universität Amsterdam zur Verfügung gestellt wurde).

3. Material und Technik.

Das Tiermaterial bestand aus 233 Mäusen, wovon 68 zur Ausarbeitung der Technik benutzt wurden. Die restlichen Normaltiere (nicht experimentell beeinflusst) setzen sich folgendermassen zusammen:

42 Embryonen (Mitte und Ende Foetalzeit)
6 Mäuse im Alter von 4 Tagen
6 „ „ „ „ 6 „
17 „ „ „ „ 7 „
20 „ „ „ „ 9 „
12 „ „ „ „ 14/15 „
3 „ „ „ „ 24 „
1 „ „ „ „ 25 „
1 „ „ „ „ 26 „
2 „ „ „ „ 28 „
2 „ „ „ „ 32 „

7 Mäuse unbekannten Alters (Schwangere)
3 „ „ „ (post partum)
1 „ „ „ (geschlechtsreif)
2 „ „ „ („ Nullipare).

66 Tiere wurden experimentell beeinflusst, d.h. sie wurden im Alter von 9—11 Tagen castriert. 11 Tiere dienten als Kontrolle und blieben weiter unbehandelt. Von den anderen 55 Castraten haben 28 Oestron und 27 Stilboestrol erhalten.

A. Histologische Technik.

Die Hypophyse ist heute ein viel zu bekanntes Untersuchungsobjekt, als dass hier etwas über die Präparation derselben gesagt werden sollte. Wichtig jedoch scheint es ausführlich die bei unserer Untersuchung angewandte Färbemethode zu besprechen. KRAUS (9) sagt gewiss nicht mit Unrecht, dass die verschiedenen Ansichten über die Histologie des Vorderlappens zum grossen Teil der verschiedenen Technik der Autoren zur Last zu legen sind.

Die von uns ausgearbeitete Methode stellt eine Modifikation der Azanmethode dar. Wir nannten sie B—A(BAER-Azan)Färbung. Gefunden wurde die Methode bei 9 Tage alten Tieren. Es wurde angenommen, dass die bei 9 Tage alten Tieren angewandten Färbezeiten ohne weiteres auf alle Alterstufen übertragbar seien. Um so überraschender war die Feststellung, dass je jünger das Individuum, desto schwerer die Farben haften und zwar brauchen basische Farben länger um einzudringen, als saure. In der Literatur konnte nur noch eine Beobachtung von LUMIÈRE (1) gefunden werden, die eine Erklärung gestatten könnte. LUMIÈRE beschreibt als „immunité granulaire" die Resistenz der colloidalen Gewebsbestandteile chemischen Agentien, insbesondere Farbstoffen gegenüber, die in ihrer Abhängigkeit von Ladung und Solvation (Hydratisierung) der hydrophilen Micellen eine Funktion des biologischen Zustandes des Gewebes ist. Da als sicher angenommen werden muss, dass der colloidale Zustand der Gewebsbestandteile sich im Laufe des Lebens ändert, scheint es nicht befremdend, dass eine Änderung in der Adsorbtion der Farbstoffe mit zunehmendem Alter eintritt. Diese Tatsache machte es notwendig, die Färbedauer mit der Altersstufe zu verändern. Besonders interessant erschien die Feststellung, dass Hypophysen von Schwangeren und Foeten fast gleiche Färbezeiten aufwiesen, ferner, dass Hypophysen von mit Hormon behandelten Castraten die längsten Färbezeiten zeigten. Erwähnt soll noch werden, dass Colchicinpräparate eine um 20—30 Minuten kürzere Färbezeit beanspruchen als Präparate, die kein Colchicin erhielten. Dies dürfte auf colloidale Umwandlungen an den Zellmembranen, im Sinne der Permeabilität, durch Colchicin schliessen lassen. Zunächst soll die Grundmethode und dann im Zusammenhang damit die verschiedenen Änderungen derselben wiedergeben werden.

Grundmethode.

1. Das lebendwarm entnommene Präparat wird kurz in Ringerlösung gespült.

2. Fixierung: Helly 3½ St. im Dunkeln (modifiziert: auf 20 ccm Zenker 5 ccm Formol neutr.).
3. Brunnenwasser 18—24 St.
4. Alkoholreihe aufsteigend 50 %—80 % (+ 10 Tropfen Lugolscher Lösung auf 20 ccm Alkohol, zu jeder Stufe) je eine Stunde.
5. 90 % Alkohol über Nacht.
6. Alkohol 96 % I und II je eine Stunde.
7. „ absolut I und II je 45 Minuten.
8. Methylbenzoat I und II je 2—4 St.
9. „ + 2 % Celloidin 4 St.
10. „ + 4 % „ über Nacht.
11. Chloroformdampf 3 Minuten.
12. Chloroform 5 „
13. Xylol I und II je 25 Minuten.
14. Xylol und Paraffin 1 St.
15. Paraffin 1 St.
16. Einbetten.
17. Schneiden (Die Schnittdicke von 5 μ ist für diese Färbung am geeignetsten).
18. Entparaffinieren.
19. Alkoholreihe absteigend — aqua dest.
20. 1—3 Minuten Thiosulfatlösung um das Jod der Lugolschen Lösung zu entfernen.
21. Aqua dest. gut spülen.
22. 50 % Alkohol, 70 % Alkohol.
23. 1 % Salzsäure-Alkohol 30 Minuten.
24. Brunnenwasser 1¾ St. (feiner Strahl).
25. Aqua dest. 18—20 St.
26. Azokarmin (kalt einstellen) 1 St. bei 60°.
27. Gut abspülen in aqua dest. bis keine Farbwolken mehr abgehen.
28. Differenzieren in Anilinalkohol, danach 30 Sekunden in Alkoholessigsäure. Das Differenzieren ist eine besonders wichtige Angelegenheit. Es ist unumgänglich nötig die Präparate vor dem Differenzieren unter dem Mikroskop auf die Farbintensität zu untersuchen. Ein gut differenziertes Präparat zeigt rote Kerne auf blasserem Grund. Bemerkt sei hier, dass frischer Anilinalkohol weniger stark differenziert als gebrauchter, und, dass zu starkes Entdifferenzieren nicht wieder gut gemacht werden kann durch erneutes Einstellen in die Farblösung.
29. Phosphorwolframsäure 30 Minuten (genau).
(Frische Lösung differenziert stärker als gebrauchte).
30. Aqua dest. kurz.
31. Anilinblau-Orange-Gemisch (Stammlsg., Dr. Romeis, 12. Aufl., 1928, § 1196) verdünnt 1 : 5.5, 1¾—3½ St.
(Kontrollieren unter dem Mikroskop).
32. Aqua dest., aufsteigende Alkoholreihe, Xylol.
33. Canadabalsam.

Die Bereitung von Anilinalkohol u.s.w. wurde hier nicht angegeben,

da sie in jedem Taschenbuch für mikroskopische Technik zu finden ist. Die Färbung gibt, wenn die oben genannten Zeiten genau eingehalten werden, zu 90 % sehr gute, klare Bilder. Die verschiedenen Stufen der Färbung sind bei der Ausarbeitung nach allen Seiten, was Zeit, Variation und Konzentration der Lösungen betrifft, untersucht worden. Die oben genannte Zusammensetzung der Färbung wurde als die beste befunden.

I. Änderung der Färbung für Schwangere und Foeten, die Colchicin erhielten.

A. Schwangere.

1. 1 % Salzsäure-Alkohol 30 Minuten.
2. Brunnenwasser 1¾ St. (feiner Strahl).
3. Aqua dest. 18—20 St.
4. Azokarmin 1½ St. bei 60°.
5. Differenzieren (siehe Grundmethode).
6. Phosphorwolframsäure 30 Minuten.
7. Aqua dest. kurz.
8. Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 5.5, 2¼—2½ St.

B. Foeten.

Dieselben Zeiten wie die der Schwangeren mit Ausnahme von:

1. Azocarmin 1½—2 St. bei 60°.
2. Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 5.5, 2¼—3½ St.

II. Änderung der Färbung für Schwangere und Foeten, die kein Colchicin erhielten.

A. Schwangere.

1. Keine Vorbehandlung mit 1 % Salzsäure-Alkohol.
2. Azokarmin 1½ St.
3. Differenzieren u.s.w. wie zuvor.
4. Phosphorwolframsäure 1 St.
5. Aqua dest. kurz.
6. Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 2, 1¾—2½ St.

B. Foeten.

1. Azokarmin 1½—2 St.
2. Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 2, 2¼—2½ St.

III. Änderung der Färbung bei Kastraten, die mit Hormon behandelt wurden.

A. Gruppe I.

1. 1 % Salzsäure-Alkohol 30 Minuten.
2. Brunnenwasser 1¾ St.

3. Aqua dest. 18—24 St.
4. Azokarmin 1½—2 St.
5. Differenzieren wie zuvor.
6. Phosphorwolframsäure 30 Minuten.
7. Aqua dest. kurz.
8. Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 5.5, 3½—5 St.

B. Gruppe II.

Dieselben Zeiten wie Gruppe I mit Ausnahme von:
1. Azokarmin 1¼—1½ St.
2. Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 5.5, 4½—7 St.

C. Gruppe III.

Dieselben Zeiten wie Gruppe II mit Ausnahme von:
Anilinblau-Orange-Gemisch verdünnt 1 : 5.5, 3½—6 St.

Um zu vermeiden, dass die Schnitte durch das Verweilen von 1—2 St. bei 60 ° in Azocarmin sich ablösen, wird folgendes Gemisch von RUYTER (Mitarbeiter des Histologischen Institutes der Universität Amsterdam) zum Aufkleben derselben empfohlen:

20 ccm Aceton + 6 Tropfen Methylbenzoat
80 „ aqua dest.
zu 10 ccm dieses Gemisches werden 10 Tropfen frisch bereiteten Eiweissglycerins hinzugefügt.

IV. Resultat der Färbung.

Mit der B—A-Methode werden die in der Literatur als Eosinophile, Basophile und Chromophobe oder Hauptzellen genannten Zellarten der Hypophyse deutlich unterscheidbar gemacht und zwar wie folgt: die sogenannten Eosinophilen sind charakterisiert durch rote Granulierung, die mehr oder weniger stark, gröber oder feiner sein, oder in eine diffuse Färbung übergehen kann.

Die sogenannten Basophilen zeichnen sich durch blaue Granulierung aus.

Die sogenannten Chromophoben oder Hauptzellen zeigen, wie bei den sonst gebräuchlichen Hypophysefärbungen einen nur schwach gefärbten Protoplasmaleib (grau-violett). [1])

Dass die von uns hervorgebrachte Zelldifferenzierung mit der in der Literatur üblichen übereinstimmt, haben wir durch Kontrollpräparate, die mit Hämatoxylin-Eosin, oder nach der Methode von MANN, oder nach der gewöhnlichen Azan-Methode gefärbt waren (s. ROMEIS, Taschenbuch der mikroskopischen Technik) festgestellt.

Wir halten uns deshalb für berechtigt die üblichen Bezeichnungen „Eosinophile, Basophile, Chromophobe oder Hauptzellen" auf unsere

[1]) Auf die Unterschiede, die durch verschiedene Altersstufen, Schwangerschaft und experimentelle Beeinflussung hervorgerufen werden, soll in einer nachfolgenden Arbeit genau eingegangen werden.

Präparate zu übertragen und tun das ohne tiefere farbtheoretische Absicht und nicht zuletzt deshalb, um die Nomenklatur auf diesem Gebiet nicht unnötig zu verwirren.

V. Kritik der Methode.

Man macht schnell die Erfahrung, dass die Azanmethode überhaupt und ebenso die von uns modifizierte Technik den Nachteil hat, dass das Färberesultat von der genauen Einhaltung der Färbezeiten sehr stark abhängig ist. Dem Leser, der den Einwand machen möchte, dass durch die Veränderung der Färbezeiten bei den verschiedenen Versuchstieren, untereinander unvergleichbare Resultate erhalten werden, halten wir entgegen, dass es nicht die Farbnuance war, die uns beim Ausprobieren der Technik geleitet hat, sondern dass wir einfach dadurch zu den Modifikationen gezwungen waren, weil sonst überhaupt keine Färbung erhalten wurde. Dies ist auch der Grund, warum wir für die Erklärung dieser Tatsache schon oben auf die Wahrnehmung von LUMIÈRE hingewiesen haben. Was wir mit diesen Modifikationen erreicht haben, ist, dass wir bei den verschiedenen Färbungen vergleichbare Resultate erhielten.

Bei der Beurteilung der Präparate ist zu beachten, dass es sich in vielen Hinsichten um feine Farbnuancen handelt. Man benutze also bei der Betrachtung der Präparate möglichst das gleiche Licht.

B. *Technik der Mitosezählung.*

Zur Feststellung der Mitosenzahl wurden mindestens 12 und maximal 24 Schnitte, je nach Grösse des Organs vollständig durchgezählt. Nur unzweifelhafte Mitosen sind als solche gezählt worden. (Meistens Metaphasen; für das Auffinden der Pro- und Telophase ist die Azanfärbung im Allgemeinen weniger geeignet, während dieselbe in unserer Modifikation unbedingt notwendig war, um die Art der Zelle in der die Mitose vorkam gleichzeitig feststellen zu können. Die allerdings für das Aufsuchen der Mitosen mehr angezeigte FLEMMING-Eisenhämatoxylinmethode, die wir auch für Orientierungszwecke verwendet haben, war aus den oben genannten Gründen für uns nicht verwertbar). Die angegebenen Mitosenzahlen stellen Höchstzahlen dar, die beim Durchsuchen einer Anzahl Schnitte (12—24) in einem Schnitt gefunden wurden. o bedeutet also, dass in keinem dieser Schnitte auch nur eine Mitose gefunden wurde.

Wir beschränken uns absichtlich auf die Erwähnung von Höchstzahlen, anstatt von Mittelwerten:

1. Weil das Beobachtungsmaterial zur richtigen Bestimmung von Mittelwerten zu klein war.

2. Weil zwischen den einzelnen Schnitten Schwankungen der Mitosenzahl vorkommen, welche gänzlich von örtlichen Faktoren (nämlich Grösse des Schnittes, Zelldichte u.s.w.) abhängen. Unter diesen Umständen sahen wir eigentlich nur zwei Möglichkeiten: Entweder das Wiedergeben des gesamten Zählungsmaterials (dasselbe wurde aufbewahrt und steht zur Verfügung; insgesamt sind über 2000 Schnitte durchgezählt worden) oder das,

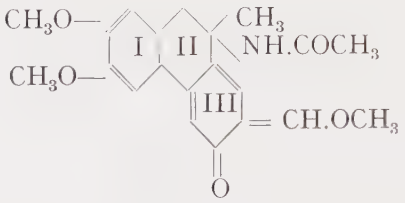
wenn man will, mehr oder weniger willkürliche Herausgreifen einer Zahl, die symbolisch als Abbild des Geschehens betrachtet werden kann. Wir wählten den letzten Weg und gaben die Höchstzahl.

C. *Colchicininjektion.*

1. Literatur.

Das Colchicin ist in die histologische Technik erst neuerdings eingeführt worden, da es die merkwürdige Eigenschaft besitzt Mitosen in grosser Zahl sichtbar zu machen. Bei ROSENTHALER (14) fand ich: „Colchicin ist ein pflanzliches Alkaloid von der Formel $O_{22}H_{25}NO_6$".

Strukturformel nach WINDAUS:



Es findet sich in der Herbstzeitlosen (*Colchicinum autumnale*), in den Knollen von *Gloriosa superba* und gehört zu den Alkaloiden der *Gymnospermen*. Colchicin ist löslich in Wasser und in Sesamöl + Aether unter Erwärmen. (Der Aether wird, nachdem das Colchicin gelöst ist, quantitativ abgedampft.) Da alle tierischen und pflanzlichen Organismen mit Wasser durchtränkt sind und Colchicin in diesem leicht löslich ist, so dringt es auf diese Weise in den Organismus ein. Es findet sich in zwei Modifikationen: 1. kristallin, 2. amorph.

Die Wirkung des Colchicins soll, wie z.B. aus dem nachfolgenden Citat von LUDFORD hervorgeht, keine Vermehrung der Mitosen verursachen, sondern nur diese dadurch sichtbar machen, dass dieselben sämmtlich in der Metaphase gehemmt werden.

LUDFORD (15): . . . "These experiments indicate that this alcaloid holds up mitosis in all cells, when injected subcutaneously in suitable concentrations. The organs and tissues of mice in which this action has been observed include the crypts of the small intestine, the bone marrow, lymph-nodes and spleen, epidermis including hair follicles and transplantable tumours, both carcinomata and sarcomata.

. . . Experiments were carried out to investigate the cytological changes occurring at different intervals following an injection of colchicine into tumour bearing mice. Mice with crocker sarcomata were injected subcutaneously with 0.5 ccm. of a one in 50.000 dilution Ringer solution ($^1/_{100}$ mg. colchicine) at intervals of 2, 4, 6, 8, 10 and 24 hours . . . In general it was found that the greatest arrest of mitosis in the crypts occurred soon after the injection, the maximum effect being produced from the second to the fourth hours, while in the tumours it occurred from the 4th to the 8th hours".

2. Dosierung.

Was die Dosierung betrifft, gibt es in der Literatur verschiedene Angaben. So findet man bei A. M. Brues and A. Cohen (16): . . . „Upon administration of colchicine in aqueous solution subcutaneously the greatest numbers of arrested mitosis were seen with a dosage of 0.1—0.2 mg per 100 g. body weight.

Colchicine was dissolved in 0.9 % saline solution before administration. A small series of rats were given subcutaneously injections of colchicine suspended in sesamoil in the hope of retarding the adsorption. If there is any real difference in the action of the oil solution it appears to increase the mitotically effective dose and to decrease the minimum toxic dose.

Optimal dose for salt sol. = 0.1 mg.
„ „ „ oil „ = 0.2 „
. . .Colchicine injected subcutaneously in aqueous or oily solution, produces arrest in metaphase of a maximum number of mitosis within certain limits of dosage. Larger dosis appear to prevent cells from entering mitosis while in smaller dosis partial effects are seen".

Manus (17) beschrieb einen Samenblasentest mit Colchicin bei Mäusen. Diese Forscherin verwendete für ihre Versuche ½ γ/g. Körpergewicht und findet die grösste Anzahl Mitosen nach 15 St., wenn zuvor Hormon injiziert wurde.

H. E. Voss und S. Loewe (18) erwähnen einen Schnelltest auf männliches Sexualhormon. Die Rolle des Colchicins war hier in der Hauptsache diese, festzustellen, dass auch in der Samenblase von castrierten Tieren einige Mitosen vorkommen.

Aus der hier angeführten Literatur geht hervor, dass wir die Angaben der Autoren nicht ohne weiteres benutzen konnten, weil

1. die Species der Versuchstiere, an denen die verschiedenen Experimente ausgeführt wurden, nicht dieselben waren,
2. die Organe, an denen sie ausgeführt wurden, verschieden waren,
3. die angewandten Mengen Colchicin verschieden waren,
4. sich die Versuche des einen Forschers nach der Höchstzahl Mitosen nach einer bestimmten Einwirkzeit, die des anderen nach der Maximal- resp. Minimaldosis pro Gramm Körpergewicht richteten.

Es war also nötig für unsern Zweck die besten Bedingungen in Bezug auf Dosis und Einwirkzeit erneut festzustellen. Zu diesem Zweck wurden 37 Tieren verwendet. Geprüft wurden:

1. die Einwirkzeiten von 2, 2½, 3, 3½, 4, 6 und 9 St. (Dabei stellte sich heraus, dass die grösste Anzahl Mitosen ca 3½ St. nach der Injektion auftreten.),
2. die Maximal- resp. Minimaldosis, gelöst in Salzlösung, resp. Öl.
   a. 1 γ/g Körpergewicht in Salzlösung,
   b. 2 γ/g „ „ „ ,
   c. 2 γ/g „ „ Sesamöl.

Die besten Erfahrungen wurden bei 2 γ/g Körpergewicht in Sesamöl gemacht. Was die Haltbarkeit der Colchicinlösung betrifft, so soll hier noch

folgendes mitgeteilt werden: Colchicin gelöst in Salzlösung zersetzt sich rascher als Colchicin gelöst in Öl. Letztere kann ohne Gefahr drei Tage verwendet werden, wenn die Lösung in der Kälte aufbewahrt wird.

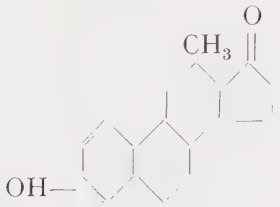
D. Injektion der gonadotropen Hormone.

1. Literatur.

a. Oestron.

Das Follikelhormon Oestron ist ein viel zu bekanntes Objekt der Untersuchung um an dieser Stelle näher beschrieben zu werden. Es soll deshalb nur der Vollständigkeit halber seine Strukturformel aufgeschrieben werden.

Oestron = $C_{18}H_{22}O_2$.

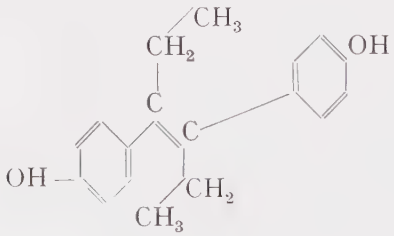


b. Stilboestrol.

Stilboestrol = 4 : 4^1—dihydroxystilbene.

E. C. Dodds, L. Goldberg, W. Lawson, R. Robinson (21):

. . . „In the meantime an investigation had been initiated at Oxford, the object of which was to prepare possible oestrogenic agents bearing a close structural resemblance to Oestrone or Oestradiol but which should be capable of ready synthesis. (Hier lassen die Autoren eine Tabelle ihrer verschiedenen Versuche folgen, siehe Originalliteratur) . . . It will be noted that far the most potent substance is 4 : 4^1-dihydroxy-$\alpha\beta$-diethylstilbene, this was fully active in ovariectomized rats in a dosage between 0.3 and 0.4 γ. Comparative tests show it to be between two and three times as potent as Oestrone under similar conditions . . . it is active when dissolved in oil or in aqueous alcohol or in aqueous solution as sodium salt. The acetate is also fully active. The formula of this compound may be written: $C_{18}H_{20}O_2$".



2. Dosierung und Wartezeit.

In Bezug auf die Hormoninjektion wurde uns als Dosis 1 γ tägl. pro Maus für die Dauer von 8 Tagen als die richtige von Dr. Freud, Mitarbeiter des

Pharmaco-therapeutischen Institutes der Universität Amsterdam, angegeben.

Eine offene Frage war ein wie langer Zeitraum zwischen Castration und Injektion verlaufen sollte. Auf Vorschlag von Dr. FREUD haben wir daher unser Tiermaterial in drei Gruppen eingeteilt, welche 8, 14 und 28 Tage nach der Castration die erste Hormoninjektion erhielten. Jede Gruppe zerfiel wieder in zwei Untergruppen, von denen die eine Oestron, die andere Stilboestrol erhielt. Im Ganzen standen 66 Tiere zur Castration zur Verfügung.

Gruppe	I	bestand	aus:	8	Oestron	u.	10	Stilboestroltieren
,,	II	,,	,,	7	,,	,,	9	,,
,,	III	,,	,,	8	,,	,,	6	,,

Je ein Tier der dritten Gruppe war nicht castriert. 11 Castraten erhielten kein Hormon und blieben als Kontrollen verfügbar. Zu Gruppe I gehören ausserdem noch 7 Tiere, bei denen aus Mangel an Übung die Dosis zu gross gewesen ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Präparate stellte sich heraus, dass die grössere Dosis eine verhältnismässig stärkere Wirkung hervorbrachte (nicht auf die Mitosenzahl, sondern auf die Vielfalt des Zellbildes resp. Zellgeschehens, worauf in einer folgenden Arbeit näher eingegangen werden soll) und deshalb für die Interpretierung nur vorteilhaft gewesen ist. Sie sind für die Untersuchung von wesentlicher Bedeutung geblieben, und geben Anlass zur Vermutung, dass bei einer Wiederholung dieser Untersuchung eine höhere Dosierung angezeigt ist.

E. Castration.

Die Castration wurde in der Weise ausgeführt, wie sie im Pharmacotherapeutischen Institut der Universität Amsterdam üblich ist.

4. Ergebnisse der Untersuchung.

Das Vorkommen von Mitosen in der Hypophyse, sowohl in der Infantilzeit als auch im erwachsenen Zustand, ist eine leicht feststellbare Tatsache, obwohl das Vorkommen von einzelnen Mitosen im Vorderlappen bisher in der Literatur nur als Nebenbefund Erwähnung gefunden hat. Interessanter jedoch ist die Feststellung, dass die Mitosenfrequenz im Laufe des Lebens charakteristischen Schwankungen unterworfen ist.

Betrachtet man die Mitosen des Vorderlappens der Hypophyse vom Embryo bis zum 45 Tage alten Tier ($\pm$ 40 Tage wird die Maus geschlechtsreif) (Tabelle I), so fällt auf, dass wir beim Embryo (Mitte Foetalzeit) die Höchstgesamtzahl finden, d.h. Chromophobe, Basophile und Eosinophile zusammengenommen, während wir postnatal, resp. vom 7—28 Tage, einen Abstieg und nach eingetretener Geschlechtsreife einen erneuten Anstieg bemerken.

Unsere besondere Aufgabe bestand nun darin, die Verteilung der Mitosen auf die verschiedenen Zellarten gesondert zu untersuchen. Wie wir im folgenden anführen werden, stellte sich heraus, dass

1. die Mitosen über die verschiedenen Zellarten keineswegs gleichmässig verteilt sind,

2. für jede Zellart an sich die Mitosenzahl in den verschiedenen Lebensperioden stark wechselt,
3. die Mitosenfrequenz mit der relativen Häufigkeit der vorkommenden Zellarten nicht parallel geht, sodass schon aus dieser Tatsache die Wahrscheinlichkeit hervorgeht, dass die Entstehung von charakteristischen Zellformen auch noch auf andere Weise als durch Mitose stattfindet.

A. *Mitosenfrequenz im Vorderlappen der Hypophyse.*

Bevor wir zur Betrachtung der einzelnen Zellarten übergehen, kann generell gesagt werden, dass bis zur Geschlechtsreife die geringe Mitosenzahl der Eosinophilen, resp. das Überwiegen der Basophilen-Mitosen auffällt. Mit Einsetzen der Geschlechtsreife findet ein Angleichen zwischen beiden Zellarten, ja ein leichtes Überwiegen der Eosinophilen-Mitosen statt.

1. Mitosen der Chromophoben oder Hauptzellen.

a. Ohne Colchicin.

In der Foetalzeit (Mitte derselben) finden wir eine Höchstzahl von 10 Mitosen, 9 davon in Meta- und eine in Anaphase (Tabelle I und IV). Präparate vom Ende der Foetalzeit standen uns leider nicht zur Verfügung. Aus Tabelle II geht jedoch hervor, dass bei den Colchicintieren für das Ende der Foetalzeit die Mitosenzahl mit Null angenommen werden darf.

Postnatal finden wir (S. Tabelle I):

beim Tier	von	7	Tagen	3	Mitosen	in Metaphase,
,,	,,	9	,,	2	,,	in Metaphase,
,,	,,	14	,,	4	,,	, 3 davon in Meta-, 1 in Anaphase,
,,	,,	24	,,	1	,,	in Metaphase,
,,	,,	28	,,	0	,,	
,,	,,	32	,,	1	,,	in Metaphase,
,,	,,	45	,,	0	,,	.

b. Mit Colchicin.

In der Foetalzeit (Mitte derselben) finden wir eine Höchstzahl von 7 Mitosen in Metaphase; Ende der Foetalzeit finden wir keine Mitosen (Tabelle IV).

Postnatal finden wir (S. Tabelle II):

beim Tier	von	4	Tagen	15	Mitosen	in Metaphase,
,,	,,	6	,,	6	,,	in Metaphase,
,,	,,	9	,,	16	,,	, 15 davon in Meta-, 1 in Anaphase,
,,	,,	14	,,	15	,,	in Metaphase,
,,	,,	15	,,	16	,,	in Metaphase.

(Nicht experimentell beeinflusste Tiere standen uns über dieses Alter hinaus nicht zur Verfügung.)

c. Schwangere ohne Colchicin.

Mitte Schwangerschaft finden wir 2 Mitosen in Metaphase.

d. Schwangere mit Colchicin.

Mitte Schwangerschaft finden wir 6 Mitosen in Metaphase und Ende derselben 17 Mitosen in Metaphase (Tabelle III).

e. Experimentell beeinflusste Tiere.

1. Wir finden bei Tieren, die mit 9 Tagen castriert und nach 8 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$, resp. $3^1/_2$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 3, resp. 0 Mitosen in Metaphase (Tabelle V, Gruppe I).
2. Wir finden bei Tieren, die mit 10 Tagen castriert und nach 14 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^1/_2$, resp. $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 2, resp. 1 Mitose in Metaphase (Tabelle VI, Gruppe II).
3. Wir finden bei Tieren die mit 9 Tagen castriert und nach 28 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 1, resp. 1 Mitose in Metaphase (Tabelle VII, Gruppe III).
4. Wir finden bei Castraten, die weder Geschlechtshormon, noch Colchicin erhielten (Kontrolltieren):
   1, resp. 0 Mitosen in Metaphase (im Alter von 24 Tagen),
   0, „ 0 „ „ „ „ „ „ „ 32 „ „
   3, „ 0 „ „ „ „ „ „ „ 45 „ „
   (Tabellen V, VI, VII, Gruppe I, II und III).

II. Mitosen der Eosinophilen.

a. Ohne Colchicin.

In der Foetalzeit, Mitte und Ende derselben finden wir keine Mitosen (Tabelle I und IV).

Postnatal finden wir (S. Tabelle I):

beim	Tier	von	7	Tagen	1	Mitose	in	Metaphase,
„	„	„	9	„	1	„	„	„	„
„	„	„	14	„	0	„			„
„	„	„	24	„	1	„	„	Anaphase	„
„	„	„	28	„	0	„			„
„	„	„	32	„	1	„	„	Metaphase,	
„	„	„	45	„	6	„	„	„	.

b. Mit Colchicin.

In der Foetalzeit, Mitte und Ende derselben, finden wir keine Mitosen (Tabelle IV).

Postnatal finden wir (S. Tabelle II):

beim Tier von 4 Tagen 1 Mitose in Metaphase,
„ „ „ 6 „ 1 „ „ „ ,
„ „ „ 9 „ 4 „ „ „ ,
„ „ „ 14 „ 2 „ „ „ ,
„ „ „ 15 „ 3 „ „ „ .

c. Schwangere ohne Colchicin.

Mitte Schwangerschaft finden wir keine Mitosen.

d. Schwangere mit Colchicin.

Mitte und Ende Schwangerschaft finden wir keine Mitosen (Tabelle III).

e. Experimentell beeinflusste Tiere.

1. Wir finden bei Tieren, die mit 9 Tagen castriert, nach 8 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tage tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$ resp. $3^1/_2$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 21, resp. 11 Mitosen in Metaphase (die Zahl 21 scheint eine Ausnahme darzustellen, vergl. Tabelle V, Gruppe I).
2. Wir finden bei Tieren, die mit 10 Tagen castriert, nach 14 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^1/_2$, resp. $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 13, resp. 14 Mitosen in Metaphase (Tabelle VI, Gruppe II).
3. Wir finden bei Tieren, die mit 9 Tagen castriert, nach 28 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 9, resp. 18 Mitosen in Metaphase (Tabelle VII, Gruppe III).
4. Wir finden bei Castraten, die weder Geschlechtshormon noch Colchicin erhielten (Kontrolltieren):
   0, resp. 0 Mitosen im Alter von 24 Tagen,
   0, „ 1 „ „ „ „ 32 „ , (Anaphase)
   7, „ 3 „ „ „ „ 45 „ , (9 davon in Meta-, und 1 in Anaphase) (Tabellen V, VI, VII, Gruppe I, II, III).

III. Mitosen der Basophilen.

a. Ohne Colchicin.

In der Foetalzeit (Mitte derselben) finden wir 13 Mitosen, davon 3 in Meta- und 10 in Anaphase (Tabelle I und IV).

Postnatal finden wir (S. Tabelle I):

beim Tier von 7 Tagen 12 Mitosen in Metaphase,
„ „ „ 9 „ 4 „ „ „ „
„ „ „ 14 „ 0 „ „ „ „
„ „ „ 24 „ 4 „ : 2 „ „ „ 2 in Anaphase,
„ „ „ 28 „ 2 „ „ „ „
„ „ „ 32 „ 3 „ „ „ „
„ „ „ 45 „ 5 „ „ „ „

b. Mit Colchicin.

In der Foetalzeit (Mitte derselben) finden wir 45 Mitosen, davon 43 in Meta- und 2 in Anaphase.

Ende Schwangerschaft finden wir 77 Mitosen, davon 74 in Meta- und 3 in Anaphase (Tabelle IV).

Postnatal finden wir (S. Tabelle II):

beim Tier von 4 Tagen 6 Mitosen in Metaphase,
„ „ „ 6 „ 21 „ „ „ „
„ „ „ 9 „ 10 „ „ „ „
„ „ „ 14 „ 12 „ „ „ „
„ „ „ 15 „ 13 „ : 12 „ „ „ 1 in Anaphase.

c. Schwangere ohne Colchicin.

Mitte Schwangerschaft finden wir 5 Mitosen in Metaphase.

d. Schwangere mit Colchicin.

Mitte Schwangerschaft finden wir 3 Mitosen in Metaphase; Ende derselben 7 Mitosen in Metaphase (Tabelle III).

e. Experimentell beeinflusste Tiere.

1. Wir finden bei Tieren, die mit 9 Tagen castriert, nach 8 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilbroestrol und $3^3/_4$, resp. $3\frac{1}{2}$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 28, resp. 14 Mitosen, davon 41 in Meta- und 1 in Anaphase (Tabellen V, Gruppe I).

2. Wir finden bei Tieren die mit 10 Tagen castriert, nach 14 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3\frac{1}{2}$, resp. $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 28, resp. 16 Mitosen in Metaphase (Tabelle VI, Gruppe II).

3. Wir finden bei Tieren, die mit 9 Tagen castriert, nach 28 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 19, resp. 14 Mitosen in Metaphase (Tabelle VII, Gruppe I, II und III).

4. Wir finden bei Castraten die weder Geschlechtshormon noch Colchicin erhielten (Kontrolltieren):
   2, resp. 5 Mitosen in Metaphase im Alter von 24 Tagen,
   4, ,, 3 ,, ,, ,, ,, ,, ,, 32 ,, ,
   2, ,, 2 ,, ,, ,, ,, ,, ,, 45 ,, ,
   (Tabellen V, VI, VII, Gruppe I, II und III).

B. *Mitosenfrequenz im Zwischenlappen der Hypophyse.*

Hier finden wir beim Normaltier (nicht experimentell beeinflusst) von der Foetalzeit, Mitte derselben, ab bis zum 45 Tage alten Individuum eine mässige, langsam abnehmende Mitosenzahl. Z.B. in der Foetalzeit 4 Mitosen in Metaphase, beim 28 Tage alten Tier 2 Mitosen in Metaphase und beim Tier von 45 Tage 1 Mitose in Metaphase (Tabelle I; dort, wo die Tabelle die Zahl 0 aufweist, wie beim 14 Tage alten Tier, dürfte dieses Resultat von unvollständigen Schnitten, resp. der Schnittrichtung herrühren).

In der Schwangerschaft finden wir vereinzelte Mitosen in Meta- und Anaphase; ab und zu sieht man mehrere Zentren, wie dies auch schon von LUDFORD beobachtet wurde (15). Jedoch die wesentlichste Veränderung, die im Zwischenlappen während der Schwangerschaft, besonders ausgeprägt in der Mitte derselben, vor sich geht, ist nicht die einer Zu- oder Abnahme der Mitosenzahl, sondern die einer Z e l l u m w a n d l u n g. Wir können diese Beobachtung hier nur andeuten, da ein näheres Daraufeingehen nicht im Rahmen dieser Arbeit liegt; sie soll jedoch in einer folgenden Arbeit, mit deren Abschluss wir beschäftigt sind, eingehend besprochen werden.

Bei experimentell beeinflussten Tieren finden wir:

1. bei solchen, die mit 9 Tagen castriert, nach 8 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$, resp. $3^1/_2$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 25, resp. 14 Mitosen in Metaphase (Tabelle V, Gruppe I),
2. bei solchen, die mit 10 Tagen castriert, nach 14 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^1/_2$ resp. $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 28, resp. 26 Mitosen in Metaphase (Tabelle VI, Gruppe II),
3. bei solchen, die mit 9 Tagen castriert, nach 28 tägiger Wartezeit für die Dauer von 8 Tagen tgl. 1 γ Oestron, resp. Stilboestrol und $3^3/_4$ Stunden vor der Präparation der Hypophyse Colchicin erhielten, 5, resp. 3 Mitosen in Metaphase (Tabelle VII, Gruppe I, II und III).
4. Wir finden bei Castraten die weder Geschlechtshormon noch Colchicin erhielten (Kontrolltieren):
   2, resp. 4 Mitosen in Metaphase im Alter von 24 Tagen,
   16, ,, 2 ,, ,, ,, ,, ,, ,, 32 ,, ,
   2, ,, 0 ,, ,, ,, ,, ,, ,, 45 ,, ,
   (Tabelle V, VI, VII, Gruppe I, II und III).

5. Diskussion.

Wie wir bereits am Anfang der Besprechung der Resultate ausführten, finden wir sowohl in den normalen als auch in den experimentell beeinflussten Präparaten eine wechselnde Mitosen-frequenz der verschiedenen Zellarten in den verschiedenen Lebensaltern und zwar ein allmähliches Absinken mit zunehmendem Alter bei den Chromophoben, ein durchschnittliches Überwiegen der Basophilen über die Eosinophilen und ein Angleichen zwischen diesen beiden Zellarten, ja ein leichtes Überwiegen der Eosinophilen nach eingetretener Geschlechtsreife.

Betrachtet man die Mitosen im Hinblick auf die Frequenz der verschiedenen Zellarten von der Mitte der Embryonalzeit bis zum 45 Tage p.n.,

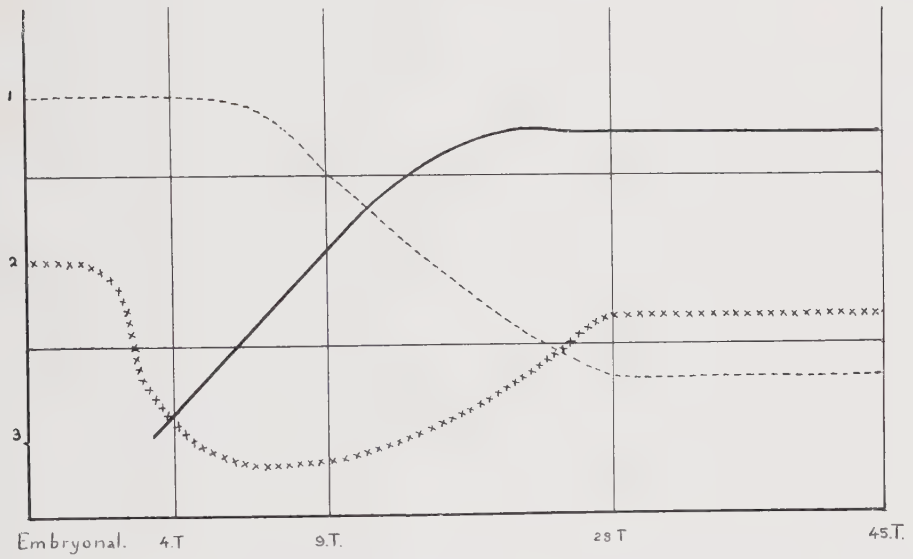


Abb. 1. Relative Frequenz der chromophoben (- - - -), eosinophilen(——) und basophilen (xxxx) Zellen im Laufe der Entwicklung bis zum 45en Tage post natum (1> 2> 3). (Schematische Darstellung. Die Kurven haben keine Beziehung zu den reëllen Zahlen, sondern sollen nur eine symbolisch bildliche Darstellung von der Verschiebung der relativen Grössenordnungen geben.)

so fällt auf, dass Mitosen- und Zellfrequenz nicht übereinstimmen (vergleiche Fig. 1 und 2). Die in Figur 1 symbolisch dargestellte Frequenz der verschiedenen Zellarten beruht auf Schätzung. Eine exakte Zellzählung wurde versucht, musste aber aus Zeitmangel wieder aufgegeben werden, da zu diesem Zweck mehrere Hypophysen in den von uns untersuchten Lebensaltern völlig durchgezählt werden müssten.

Wir beobachten für die Chromophoben die grösste Zellzahl von der Mitte der Embryonalzeit bis zum ca. 7. Tage p. n., vom 9.—28. Tage einen allmählichen Abstieg und vom 28. Tage ca. ab ein Gleichbleiben der gesunkenen Zellzahl. Die Mitosenfrequenz ist am grössten Mitte Foetalzeit. Ende derselben finden wir keine Mitosen und von der Infantilzeit bis zum 45.

Tage (± 40 Tagen wird die Maus geschlechtsreif) ein Absinken bis zur Zahl Null (Fig. 2).

Bei den Basophilen finden wir die grösste Zellfrequenz Mitte Foetalzeit,

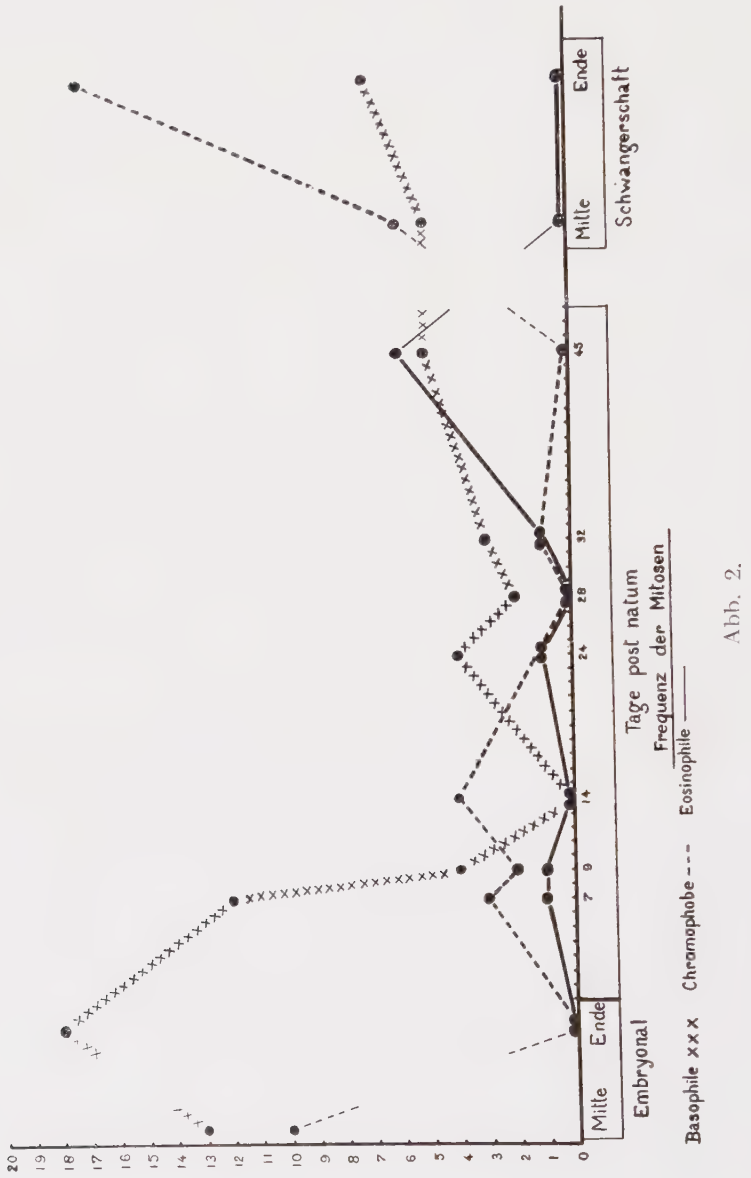


Abb. 2.

dann ein starkes Absinken der Zellzahl bis zum ca. 6. Tage, danach beobachtet man ein allmähliches Ansteigen bis zum ca. 28. Tage und von da ab ein Gleichbleiben der Anzahl bis zum 45. Tage. Die Mitosenfrequenz der Ba-

sophilen zeigt dagegen ein Absinken bis zum 14. Tag und danach einen langsamen Anstieg bis zur Geschlechtsreife.

Die Eosinophilen treten zum ersten Mal in geringer Anzahl erst Ende Schwangerschaft auf. Sie nehmen dann rasch an Zahl zu bis zum ca. 24. Tage und verbleiben dann an erster Stelle bis zum 45. Tage. Mitosen finden wir durch die ganze Infantilzeit hindurch nur vereinzelte (vergl. Tabelle I und II), erst nach eingetretener Geschlechtsreife sehen wir einen Anstieg derselben.

Aus den eben gemachten Ausführungen geht hervor, dass

1. die Chromophoben, die in der Embryonalzeit an Zahl die 1. Stelle einnehmen, allmählich in die dritte Stelle hinter den beiden anderen Zellarten zurücktreten,
2. die Basophilen, die in der Embryonalzeit zahlenmässig an 2. Stelle stehen, diese zu Gunsten der Eosinophilen aufgeben müssen, ja zeitweilig an die dritte Stelle geraten und erst vom ca. 28. Tage ab die 2. Stelle erneut wieder einnehmen,
3. die Eosinophilen, die zum ersten Male Ende Embryonalzeit auftreten, wobei sie an Zahl die 3. Stelle einnehmen, dann sehr rasch die beiden anderen Zellarten überflügeln und vom 14. Tage ca. ab bereits die erste Stelle einnehmen, die sie dann auch weiterhin behaupten.

Bei Vergleichung dieser Zahlen mit denjenigen der Mitosenfrequenz stellen wir eine Inkongruenz zwischen beiden fest. Was läszt sich daraus schlieszen? Es ergibt sich daraus die bereits oben angedeutete Antwort, dass die verschiedenen Zellen des Vorderlappens der Hypophyse nicht nur durch Mitosen aus ihresgleichen, sondern ausserdem auch durch Differenzierung aus anderen Zellen hervorgehen müssen.

Von Interesse erscheint uns auch die Beobachtung (Tabelle VI, Gruppe II. Vergl. No. 1—7 mit No. 8 und No. 1—5 mit No. 6), dass das gonadotrope Hormon die Mitosenfrequenz, insbesondere der Eosinophilen, positiv zu beeinflussen scheint.

6. Zusammenfassung.

Die Antwort auf die Frage nach dem Vorkommen von Mitosen im Vorder- und Zwischenlappen der Hypophyse vom Embryo (Mitte Embryonalzeit) bis zum 45. Tage alten Tier lautet:

Im Vorderlappen wurden Mitosen in allen drei Zellarten gefunden, jedoch wechseln dieselben an Zahl in den verschiedenen Lebensperioden (Embryonal-, Infantilzeit und Geschlechtsreife).

Im Zwischenlappen wurden gleichfalls Mitosen gefunden, die wie im Vorderlappen einem, vom Lebensalter abhängigen Wechsel an Zahl unterworfen sind. Besonders interessant war das Auffinden einer Zellumwandlung während der Gravidität.

TABELLE I.

Mitosenzählung ohne Colchicin.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Alter	Mitosen		Chr.
				B.	E.	
1	Vl	? Fötus	Mitte Schwanger-schaft	3 M 10 A	0	9 M 1 A
1	Zl	? Fötus	Mitte Schwanger-schaft	4	—	—
2	Vl	? Fötus	Ende Schwanger-schaft	*		
2	Zl	? Fötus	Ende Schwanger-schaft	*		
3	Vl	♀	4 Tg.	*		
3	Zl	♀	4 Tg.	*		
4	Vl	♀	7 Tg.	12 M	1 M	3 M
4	Zl	♀	7 Tg.	0	—	—
5	Vl	♂	9 Tg.	4 M	1 M (Schnitte u	2 M nvollständig)
5	Zl	♂	9 Tg.	4 M	—	—
6	Vl	♀	14 Tg.	0	0	3 M, 1 A

Das * in No. 2 Vl und Zl und in No. 3 Vl und Zl bedeutet, dass hier nur Colchicin-präparate zur Verfügung standen, die an dieser Stelle nicht verwendet werden durften.

TABELLE I (Fortsetzung),

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Alter	Mitosen		Chr.
				B.	E.	
6	Zl	♀	14 Tg.	0	—	—
7	Vl	♀	24 Tg.	2 M 2 A	1 A	1 M
7	Zl	♀	24 Tg.	5 M	—	—
8	Vl	♂	28 Tg.	2 M	0	0
8	Zl	♂	28 Tg.	0	—	—
9	Vl	♀	32 Tg.	3 M	1 A	1 M
9	Zl	♀	32 Tg.	2 M	—	—
10	Vl	♀	45 Tg.	5 M	6 M	0
10	Zl	♀	45 Tg.	1 M	—	—

Vl = Vorderlappen
Zl = Zwischenlappen
A = Anaphase
M = Metaphase

TABELLE II.

Mitosenzählung mit Colchicin

1 mg. Colchicin in 5 ccm Sesamöl + 5 ccm. Aether (letzteren quantitativ abgedampft), frisch bereitet.
2 γ/g Kpgwt.
Schnittdicke 5 μ.

No.	Alter	Sex.	Gew. in gr.	Colch. com.	Ewt.	Fix.	Färbg.	Mitosen			Bemerkung
								B	E	Chr	
1	4 Tg.	?	3,20	0,03	2 St.	Helly 3½ St.	B-A	6 M	1 M	15 M	Colchicinmenge ungenau
2	6 „	♀	2,75	0,025	3¼ St.	„	„	16 M	1 M	3 M	
3	6 „	♂	3,05	0,03	3¾ „	„	„	13 M	1 M	4 M	
4	6 „	♂	2,95	0,03	3¾ „	„	„	21 M	1 M	6 M	
5	6 „	♀	3,25	0,03	4 „	„	„	17 M	1 M	2 M	
6	6 „	♀	3,22	Kontrolle	—	„	„	12 M	1 M	3 M	

TABELLE II (Fortsetzung).

No.	Alter	Sex.	Gew. in gr.	Colch. ccm.	Ewt.	Fix.	Färbg.	Mitosen B	Mitosen E	Mitosen Chr	Bemerkung
7	6 „	♂	3,23	0,03	4 St.						Zerriss. beim Praeparieren.
8	9 „	♀	3,35	0,03	$3\frac{3}{4}$ „	„	„				Ging beim übertragen von Alc. zu Alc. verloren.
9	9 „	♂	5,25	0,05	3 „	„	„	6 M	2 M	11 M	
10	9 „	♂	5,05	0,05	3 „	„	„	7 M	2 M	15 M 1 A	
11	9 „	♂	4,00	0,04	$3\frac{1}{2}$ „	„	„	3 M	3 M	14 M	
12	9 „	♂	4,35	0,04	$3\frac{1}{4}$ „	„	„	10 M	4 M	9 M 1 A	
13	9 „	♀	4,10	0,04	$3\frac{1}{2}$ „	„	„	7 M 1 A	0	3 M	
14	9 „	♀	3,10	0,03	$3\frac{3}{4}$ „	„	„	3 M	0	1 M	Vorderlappen besonders klein in den untersuchten Schnitten.
15	9 „	♂	3,35	0,03	$3\frac{3}{4}$ „	„	„	9 M 1 Px	0	9 M	[1] Px = Prophase
16	9 „	♀	3,75	0,035	$3\frac{1}{4}$ „	„	„	7 M	3 M	3 M 1 A	Schnitte unvollständig.
17	9 „	♀	4,10	0,04	4 „	„	„	9 M	4 M	9 M 1 A	Schnitte unvollständig.
18	9 „	♂	4,0	Kontrolle		„	„	4 M	1 M	2 M	Schnitte unvollständig.
19	14 „	♂	5,15	0,05	3 „	„	„	6 M 2 A	1 M	9 M	
20	14 „	♀	5,30	0,05	3 „	„	„	12 M	1 M	15 M	
21	15 „	♀	5,45	0,05	3 „	„	„	12 M 1 A	2 M	16 M	
22	15 „	♀	5,10	0,05	3 „	„	„	8 M	1 M	10 M 1 A	

[1]) Muttersterne zeigen oft 2—3 Centren (siehe Literatur Ludford), unvollständige Schnitte.

TABELLE II (Fortsetzung).

No.	Alter	Sex.	Gew. in gr.	Colch. com.	Ewt.	Fix.	Färbg.	Mitosen			Bemerkung
								B	E	Chr	
23	15 ,,	♂	6,01	0,06	$3\frac{1}{4}$,,	,,	,,	7 M	3 M	7 M	
24	15 ,,	♂	6,12	0,06	$3\frac{3}{4}$,,	,,	,,	7 M	3 M	6 M	
25	15 ,,	♀	5,35	0,05	$3\frac{1}{4}$,,	,,	,,	4 M 1 A	1 M	6 M	
26	15 ,,	♀	5,20	0,05	$3\frac{3}{4}$,,	,,	,,	4 M	1 M	6 M	
27	15 ,,	♂	5,35	0,05	$3\frac{1}{2}$,,	,,	,,	7 M	3 M	4 M	
28	15 ,,	♀	5,40	0,05	$3\frac{3}{4}$,,	,,	,,	6 M	1 M	4 M	
29	15 ,,	♂	5,20	Kontrolle	—	,,	,,	1 M	0	5 M	
30	14 ,,	♀	4,68	Kontrolle	—	,,	,,	0	0	3 M 1 A	

TABELLE III.

Mitosen von Schwangeren.

Schnittdicke 5 μ.
2 γ/g Kpgwt Colchicin frisch bereitet 1 mg. in 5 ccm. Sesamöl.

No.	Msch.	Esch.	Gew. in Gr.	Föten Anz.	ccm. Colchicin	Ewt.	Fix.	Färbg.	Mitosen		
									B	E	Chr
1	,,		33.40	7	ohne	—	Helly $3\frac{1}{2}$ St.	B-A	5 M	0	2 M
2	,,		33,70	5	,,	—	,,	,,	0	0	0
3		,,	39.10	8	0.39	$4\frac{1}{2}$ St.	,,	,,	7 M	0	17 M
4	,,		44.10	12	0.44	8 St.	,,	,,	2 M	0	6 M
5	,,		35.80	7	0.36	6 St.	,,	,,	3 M	0	0
6		,,	33.95	7	0.34	3^{40} St.	,,	,,	0	0	0
7		,,	26.60	3	0.265	5^{40} St.	,,	,,	1 M	0	0

Msch. = Mitte Schwangerschaft.
Esch. = Ende Schwangerschaft.
Ewt. = Einwirkzeit.

TABELLE IV.

Mitosen von Föten.

+C = Muttertier erhielt Colchicin
—C = ,, ,, kein ,,
Colch. = Colchicin.

No.	Schwangerschaft		Colch.	Ewt.	Mitosen		
	Mitte	Ende			B	E	Chr
1		,,	+C	4½ St.	59 M	0	0
2		,,	,,	,, ,,	74 M 3 A	0	0
3		,,	,,	,, ,,	63 M 2 A	0	0
4		,,	,,	,, ,,	66 M 2 A	0	0
5		,,	,,	,, ,,	56 M 2 A	0	0
6		,,	,,	,, ,,	69 M 2 A	0	0
7	,,		—C		2 M 2 A	—	9 M 1 A
8	,,		,,		3 M	—	6 M 2 A
9	,,		,,		2 M 1 A	—	5 M
10	,,		,,		3 M	—	4 M 3 A
11	,,		+C	8 St.	32 M 2 A	—	2 M
12	,,		,,	,, ,,	37 M 1 A	—	5 M
13	,,		,,	,, ,,	35 M	—	0
14	,,		,,	,, ,,	43 M 2 A	—	0
15	,,		,,	,, ,,	38 M 1 A	—	1 M
16	,,		,,	6 St.	2 M 1 A	—	1 M

TABELLE IV (Fortsetzung).

No.	Schwangerschaft		Colch.	Ewt.	Mitosen			
	Mitte	Ende			B	E	Chr	
17	,,		+C	6 St.	15 M 1 A	—	7 M	
18	,,		—C		6 M	—	5 M	
19	,,		,,		2 M 3 A	—	5 M 2 A	
20	,,		,,		4 M 1 A	— —	2 M 2 A	
21	,,		,,		7 M 1 A	—	2 M	
22	,,		,,		3 M 10 A	—	3 M 2 A	
23		,,	+C	3⁴⁰ St.	19 M 2 A	0	0	In diesem Präparat traten zum ersten Mal Eosinophile auf.
24		,,	,,	,, ,,	50 M	0	0	
25		,,	,,	,, ,,	61 M 2 A	0	0	
26		,,	,,	,, ,,	34 M 1 A	0	0	
27		,,	,,	,, ,,	35 M 1 A	0	0	
28		,,	,,	,, ,	47 M 6 A	0	0	
29		,,	,,	,, ,,	28 M 3 A	0	0	
30		,,	,,	,, ,,	22 M 1 A	0	0	

TABELLE V.

Untergruppe I (Stilboestrol).

Die Versuchstiere wurden mit 9 Tagen castriert. Alle, mit Ausnahme der Kontrolltiere, erhielten 8 Tage nach der Castration tgl. 0.05 ccm = 1 γ Stilboestrol für die Dauer von 8 Tagen. Mit 24 Tagen wurden sie getötet. Fix. Helly, Färbung B–A.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Gew.	Colchicin ccm	Ewt.	Mitosen			
						B	E	Chr	
1	Vl	♂	7.70	0.08	$3\frac{3}{4}$ St.	12 M	11 M	0	
1	Zl	,,	7.70	0.08	,, ,,	10 M	—	—	
2	Vl	♀	7.43	0.07	$3\frac{1}{2}$ St.	4 M	2 M	0	
2	Zl	,,	7.43	0.07	,, ,,	7 M	—	—	
3	Vl	♀	7.35	0.07	,, ,,	7 M	5 M	0	
3	Zl	,,	7.35	0.07	,, ,,	4 M	—	—	
4	Vl	♀	8.20	0.08	,, ,,	15 M	6 M	0	
4	Zl	,,	8.20	0.08	,, ,,	2 M	—	—	
5	Vl	♂	7.78	0.08	,, ,,	9 M	4 M	0	
5	Zl	,,	7.78	0.08	,, ,,	3 M	—	—	
6	Vl	♂	6.74	0.07	$3\frac{3}{4}$,,	9 M	9 M	0	
6	Zl	,,	6.74	0.07	,, ,,	1 M	—	—	
7	Vl	♂	7.40	0.07	,, ,,	6 M	2 M	0	
7	Zl	,,	7.40	0.07	,, ,,	2 M	—	—	
8	Vl	♂	7.80	0.08	$3\frac{1}{2}$,,	3 M	1 M 1 A	0	
8	Zl	,,	7.80	0.08	,, ,,	3 M	—	—	
				Kontrollen					
9	Vl	♀	10.65	—	—	5 M	0	0	
9	Zl	,,	10.65	—	—	4 M	—	—	
10	Vl	♀	7.03	—	—	3 M	1	0	uncastr.
10	Zl	,,	7.03	—	—	2 M	—	—	uncastr.

TABELLE V.

Untergruppe I (Oestron).

Die Versuchstiere wurden mit 9 Tagen castriert. Alle, mit Ausnahme der Kontrolltiere, erhielten 8 Tage nach der Castration tgl. 0.05 ccm = 1 γ Oestron für die Dauer von 8 Tagen. Mit 24 Tagen wurden sie getötet. Fix. Helly, Färbung B–A.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Gew.	Colchicin ccm	Ewt.	Mitosen		
						B	E	Chr
1	Vl	♂	7.35	0.07	$3\frac{3}{4}$ St.	27 M	8 M	0
1	Zl	,,	7.35	0.07	,, ,,	1 A 15 M	—	—
2	Vl	♂	9.25	0.09	,, ,,	12 M	7 M	1 M
2	Zl	,,	9.25	0.09	,, ,,	4 M	—	—
3	Vl	♂	8.25	0.08	,, ,,	13 M	10 M	1 M
3	Zl	,,	8.25	0.08	,, ,,	12 M	—	—
4	Vl	♀	8.90	0.09	,, ,,	12 M	3 M	0
4	Zl	,,	8.90	0.09	,, ,,	7 M	—	—
5	Vl	♂	9.12	0.09	,, ,,	13 M	2 M	1 M
5	Zl	,,	9.12	0.09	,, ,,	10 M	—	—
6	Vl	♀	8.52	0.08	,, ,,	19 M	21 M	1 M
6	Zl	,,	8.52	0.08	,, ,,	25 M	—	—
7	Vl	♀	6.82	0.07	,, ,,	8 M	8 M	3 M
7	Zl	,,	6.82	0.07	,, ,,	3 M	—	—
				Kontrollen				
8	Vl	♀	6.20	—	—	1 A	0	0
8	Zl	,,	6.20	—	—	0	—	—
9	Vl	♂	7.20	—	—	2 M	0	1 M
9	Zl	,,	7.20	—	—	2 M	—	—
10	Vl	♀	6.60	—	—	2 M 2 A	0	1 M uncastr.
10	Zl	,,	6.60	—	—	5 M	—	— uncastr.

TABELLE VI.

Untergruppe II (Stilboestrol).

Die Versuchstiere wurden mit 10 Tagen castriert. Alle, mit Ausnahme der Kontrolltiere (exclusive No. 8, das dieselbe Menge Hormon erhielt wie No. 1—7), erhielten 14 Tage nach der Castration tgl. 0.05 ccm = 1γ Stilboestrol für die Dauer von 8 Tagen. Mit 32 Tagen wurden sie getötet. Fix. Helly, Färbung B–A.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Gew.	Colchicin ccm	Ewt.	Mitosen		
						B	E	Chr
1	VL	♂	9.45	0.09	$3\frac{1}{2}$ St.	16 M	14 M	2 M
1	Zl	,,	9.45	0.09	,, ,,	18 M	—	—
2	Vl	♂	9.30	0.09	,, ,,	12 M 1 A	2 M	0
2	Zl	,,	9.30	0.09	,, ,,	8 M	—	—
3	Vl	♀	8.57	0.09	$3\frac{3}{4}$,,	9 M	6 M	0
3	Zl	,,	8.57	0.09	,, ,,	26 M	—	—
4	Vl	♀	10.88	0.11	,, ,,	12 M	11 M	1
4	Zl	,,	10.88	0.11	,, ,,	11 M	—	—
5	Vl	♀	9.10	0.09	,, ,,	9 M	7 M	1 M
5	Zl	,,	9.10	0.09	,, ,,	5 M	—	—
6	Vl	♀	11.05	0.11	4 ,,	13 M	8 M	2 M
6	Zl	,,	11.05	0.11	,, ,,	12 M	—	—
7	Vl	♀	9.05	0.09	,, ,,	13 M	8 M	2 M
7	Zl	,,	9.05	0.09	,, ,,	1 M	—	
				Kontrollen				
8	Vl	♀	8.50	—	—	3 M	13 M	1 M
8	Zl	,,	8.50	—	—	3 M	—	—
9	Vl	♀	11.18	—	—	3 M	1 A	0
9	Zl	,,	11.18	—	—	2 M	—	—
10	Vl	♀	10.03	—	—	1 M	0	0 uncastr.
10	Zl	,,	10.03	—	—	1 M	—	— uncastr.

TABELLE VI.

Untergruppe II (Oestron).

Die Versuchtstiere wurden mit 10 Tagen castriert. Alle, mit Ausnahme der Kontrolltiere (exclusive No. 6, das dieselbe Menge Hormon erhielt wie No. 1—5), erhielten 14 Tage nach der Castration tgl. 0.05 ccm = 1γ Oestron für die Dauer von 8 Tagen. Mit 32 Tagen wurden sie getötet. Fix. Helly, Färbung B–A.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Gew.	Colchicin ccm	Ewt.	Mitosen		
						B	E	Chr
1	Vl	♂	10.50	0.10	$3\frac{1}{2}$ St.	28 M	13 M	0
1	Zl	,,	10.50	0.10	,, ,,	28 M	—	—
2	Vl	♀	9.77	0.10	,, ,,	17 M	5 M	2 M
2	Zl	,,	9.77	0.10	,, ,,	18 M	—	—
3	Vl	♀	8.20	0.08	$3\frac{3}{4}$,,	15 M	3 M	0
3	Zl	,,	8.20	0.08	,, ,,	12 M	—	—
4	Vl	♀	9.90	0.10	$3\frac{1}{2}$,,	21 M	6 M	0
4	Zl	,,	9.90	0.10	,, ,,	17 M	—	—
5	Vl	♀	10.30	0.10	,, ,,	16 M	6 M	1 M
5	Zl	,,	10.30	0.10	,, ,,	11 M	—	—
				Kontrollen				
6	Vl	♀	9.80	—	—	4 M	7 M 1 A	1 M
6	Zl	,,	9.80	—	—	2 M	—	—
7	Vl	♂	10.24	—	—	4 M	0	0
7	Zl	,,	10.24	—	—	16 M	—	—
8	Vl	♀	9.20	—	—	3 M	1 A	1 M uncastr.
8	Zl	,,	9.20	—	—	2 M	—	— uncastr.

TABELLE VII.

Untergruppe III (Stilboestrol).

Die Versuchstiere wurden mit 9 Tagen castriert. Alle, mit Ausnahme der Kontrolltiere (exclusive No. 7, das dieselbe Menge Hormon erhielt wie No. 1—6), erhielten 28 Tage nach der Castration tgl. 0.05 ccm = 1 γ Oestron für die Dauer von 8 Tagen. Mit 45 Tagen wurden sie getötet. Fix. Helly, Färbung B–A.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Gew.	Colchicin ccm	Ewt.	Mitosen			
						B	E	Chr	
1	Vl	♂	15.20	0.15	$3\frac{3}{4}$ St.	9 M	8 M	1 M	
1	Zl	,,	15.20	0.15	,, ,,	2 M	—	—	
2	Vl	♂	14.80	0.15	4 ,,	8 M	7 M	1 M	
2	Zl	,,	14.80	0.15	,, ,,	2 M	—	—	
3	Vl	♂	14.30	0.14	$3\frac{3}{4}$,,	9 M	9 M	1 M	
3	Zl	,,	14.30	0.14	,, ,,	2 M	—	—	
4	Vl	♀	14.78	0.15	,, ,,	5 M	6 M	0	
4	Zl	,,	14.78	0.15	,, ,,	5 M	—	—	
5	Vl	♀	12.17	0.12	,, ,,	5 M	3 M	0	
5	Zl	,,	12.17	0.12	,, ,,	5 M	—	—	
6	Vl	♂	13.00	0.13	4 ,,	5 M	2 M	0	
6	Zl	,,	13.00	0.13	,, ,,	1 M	—	—	
				Kontrollen					
7	Vl	♀	12.90	0.13	$3\frac{3}{4}$ St.	14 M	16 M	1 M	uncastr.
7	Zl	,,	12.90	0.13	,, ,,	2 M	—	—	uncastr.
	Vl	♂	14.52	—	—	2 M	7 M	3 M	
8	lZ	,,	14.52	—	—	2 M	—	—	
9	Vl	♀	13.95	—	—	2 M	8 M	0	uncastr.
9	Zl	,,	13.95	—	—	1 M	—	—	uncastr.

TABELLE VII.

Untergruppe III (Oestron).

Die Versuchstiere wurden mit 9 Tagen castriert. Alle, mit Ausnahme der Kontrolltiere (exclusive No. 6, das dieselbe Menge Hormon erhielt wie No. 1—5), erhielten 28 Tage nach der Castration tgl. 0.05 ccm = 1 γ Stilboestrol für die Dauer von 8 Tagen. Mit 45 Tagen wurden sie getötet. Fix. Helly, Färbung B–A.

No.	Teil der Hypophyse	Sex.	Gew.	Colchicin ccm	Ewt.	Mitosen			
						B	E	Chr	
1	Vl	♂	19.65	0.20	4 St.	12 M	9 M	1 M	
1	Zl	,,	19.65	0.20	,, ,,	4 M	—	—	
2	Vl	♂	21.90	0.22	$3\frac{3}{4}$,,	14 M	18 M	0	
2	Zl	,,	21.90	0.22	,, ,,	0			
3	Vl	♂	21.40	0.20	,, ,,	9 M	10 M	0	
3	Zl	,,	21.40	0.20	,, ,,	2 M	—	—	
4	Vl	♀	18.25	0.18	,, ,,	11 M	7 M	0	
4	Zl	,,	18.25	0.18	,, ,,	3 M	—	—	
5	Vl	♀	17.10	0,17	,, ,,	3 M	3 M	0	
5	Zl	,,	17.10	0.17	,, ,,	3 M	—	—	
				Kontrollen					
6	Vl	♀	18.90	0.18	$3\frac{3}{4}$ St.	5 M	5 M	0	uncastr.
6	Zl	,,	18.90	0.18	,, ,,	0	—	—	
7	Vl	♀	17.65	—	—	2 M	2 M 1 A	0	uncastr.
7	Zl	,,	17.65	—	—	0	—	—	
8	Vl	♂	15.40	—	—	5 M	6 M	0	uncastr.
8	Zl	,,	15.40	—	—	1 M	—	—	uncastr.

7. Literatur-Verzeichnis.

A. Beschreibender Teil.

(1) **Lumière, A.**: *Bull. d'Histologie*, **2**, 1925; (2) **Benda, C.**: *Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abt.*, 373, 1900; (3) **Benda, C.**: *Berl. klin. Wochenschr.*, **37**, 1900; (4) **Benda, C.**: Pathologische Anatomie der Hypophyse, in *Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems*, **2**, 1418, 1904; (5) **Lothringer, S.**: *Arch. f. mikr. Anat.*, **28**, 1886; (6) **Morandi**: *Centr. bl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, **16,** 1905; (7) **Erdheim** u. **Stumme**: *Ziegler's Beiträge*, **46,** 1909; (8) **Kraus, E. J.**: *Frankf. Ztschr. f. Path.*, **10**, 1912; (9) **Kraus, E. J.**: *Ziegler's Beiträge*, **58**, 1914; (10) **Rasmussen**: *Endocrinology*, **5,** 1921; (11) **Baily, P.**: *J. of Med. Res.*, **42**, 1921; (12) **Baily, P.** and **Davidoff**: *Am. J. of Path.*, **1**, 1925; (13) **Baily, P.**: in *Spercial Cytology* von **Cowdry, 1,** 1928.

B. Experimenteller Teil.

(14) **Rosenthaler, L.**: Der Nachweis der organischen Verbindungen, 1923; (15) **Ludford, R. L.**: *Arch. f. exp. Zellf.*, **18,** 1936; (16) **Moore Brues, A.** and **A. Cohen**: *Bioch. J.*, **30,** 1932; (17) **Manus, M. B. T.**: De werking van „mannelijke" hormonen en X-stoffen bij knaagdieren en primaten, *Dissertatie*, Amsterdam, 1938; (18) **Voss, H. E.** und **S. Loewe**: *Dtsch. med. Wochenschrift*, **30,** 1930; (19) **Wolfe, J. M., Ducker Cleveland** and **Mary Campbell**: *Ztschr. f. Zellf. u. mikr. Anat.*, **17,** 1933; (20) **van Dijke, H. B.**: The Physiology and Pharmacology of the Pituitary Body, 1936; (21) **Doods, E. C., L. Goldberg, W. Lawson** and **R. Robinson**: *Nature*, No. 3562, 247, 1938.

CURRICULUM VITAE.

Ich, FLORA BAER, bin geboren am 7.1.1902 zu Karsruhe i.B. als Tochter des Kaufmanns NATHAN BAER und seiner Ehefrau SOPHIE, geb. BENJAMIN.

Meine Mutter ist tot seit 1907, mein Vater seit 1909.

Schulbildung:

4½ Jahre Grundschule, 4½ Jahre Realschule zu Buehl i.B. (Schwarzwald).

½ Jahr Haushaltungsschule Frankfurt a.M.

1 Jahr kaufmännischer Lehrling in einer chem. Fabrik zu Karlsruhe i.B. 1918—1919.

2 Jahre Soziale Frauenschule (dir. ALICE SALOMON) zu Berlin 1924—1926.

8 Semester Medicinstudium, 4 Semester Vorbereitung zur Erlangung der Doktorwürde in der Philos.-naturwiss. Fakultät. Die Dissertation wurde auf Veranlassung von Prof. E. LAQUEUR, Amsterdam, im Histol. Institut der Universität Amsterdam, unter Leitung von Prof. G. C. HERINGA durchgeführt.

Examina:

Staatsexamen als Wohlfahrtspflegerin an der Socialen Frauenschule Berlin, 1926.

Begabtenabitur am Kultusministerium Karlsruhe i.B. 1932.

Physicum 1. Teil Universität Basel 1935.

Physicum 2. Teil „ „ 1936.

Doktorexamen an der Philos.-naturw. Fakultät der Universität Basel, Februar 1939.

Praktische Tätigkeit:

Laborantin, Technische Hochschule Karlsruhe i.B. bei Prof. HARTWIG FRANZEN, 1919—1921.

Laborantin, Manhattan State Hospital New York 1921—1922.

Laborantin, Kaiser-Wilhelm Inst. Berlin-Dahlem, bei Prof. FRITZ HABER, 1922—1924.

Fürsorgerin der Stadt Berlin, 1926—1928.

Laborantin der Universität Philadelphia, 1928—1929.

Hausmutter einer Anstalt für gefährdete Mädchen Philadelphia, 1929—1930.

Fürsorgerin bei der Stadt Berlin, 1930.

Nierenoperation und Rekonvalescenz, 1931—1932.

Arbeitslos und Vorbereitung aufs Begabtenabitur 1932.